

#2
PATENT
11000 U.S. PTO
09/963570
09/27/01

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re the application of:

Toshiya KAI et al.

Serial Number: Not Assigned Yet

Examiner: Not Assigned Yet

Filed: September 27, 2001

Art Unit: Not Assigned Yet

For: SOLID PREPARATION FOR DIALYSIS AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

CLAIM TO PRIORITY UNDER 35 U.S.C. § 119

Assistant Commissioner
for Patents
Washington, D.C. 20231

September 27, 2001

Sir:

The benefit of the filing date of the following prior foreign application is hereby requested for the above-identified application, and the priority provided in 35 U.S.C. § 119 is hereby claimed:

Japanese Patent Application No. 2000-293329, filed September 27, 2000

In support of this claim, the requisite certified copy of said original foreign application is filed herewith.

It is requested that the file of this application be marked to indicate that the applicant has complied with the requirements of 35 U.S.C. § 119 and that the Patent and Trademark Office kindly acknowledge receipt of this document.

In the event any fees are required, please charge our Deposit Account No. 111833.

Respectfully submitted,

KUBOVCIK & KUBOVCIK



Keiko Tanaka Kubovcik
Reg. No. 40,428

Atty. Case No. NPR-085
The Farragut Building
Suite 710
900 17th Street, N.W.
Washington, D.C. 20006
Tel: (202) 887-9023
Fax: (202) 887-9093

KTK/cfm/emd

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE



別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2000年 9月27日

出 願 番 号

Application Number:

特願2000-293329

出 願 人

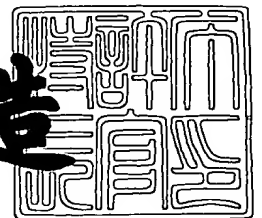
Applicant(s):

ニプロ株式会社

2001年 5月18日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3041951

【書類名】	特許願
【整理番号】	12-061
【あて先】	特許庁長官 殿
【国際特許分類】	A61M 1/14
	A61K 9/08
	A61K 9/24
【発明者】	
【住所又は居所】	大阪市北区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッショー 内
【氏名】	甲斐 俊哉
【発明者】	
【住所又は居所】	大阪市北区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッショー 内
【氏名】	山本 和幸
【発明者】	
【住所又は居所】	大阪市北区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッショー 内
【氏名】	藤木 和隆
【発明者】	
【住所又は居所】	大阪市北区本庄西3丁目9番3号 株式会社ニッショー 内
【氏名】	佐藤 誠
【特許出願人】	
【識別番号】	000135036
【氏名又は名称】	株式会社ニッショー
【代表者】	佐野 實
【手数料の表示】	
【予納台帳番号】	003919
【納付金額】	21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 固形透析用製剤およびその製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 塩化ナトリウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムからなる群から選ばれる一種以上の電解質を含有する第一組成物、糖成分を含有する第二組成物、および酸の混合物である固形透析用製剤。

【請求項 2】 前記第一組成物は、塩化ナトリウムを含む核粒子と、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムからなる群から選ばれる一種以上の電解質を含有するコーティング層とからなり、かつ該核粒子が該コーティング層により覆われてなる、請求項 1 記載の固形透析用製剤。

【請求項 3】 前記第二組成物は、糖成分を含む核粒子が、同種又は異種の糖成分からなるコーティング層により覆われてなる、請求項 1 または 2 記載の固形透析用製剤。

【請求項 4】 請求項 1 ～ 3 の固形透析用製剤と、重曹を含む固形製剤とからなる固形重曹透析用製剤。

【請求項 5】 下記工程（１）～（３）を含む固形透析用製剤の製造方法。

（１）塩化ナトリウムを含む核粒子に、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムからなる群から選ばれる一種以上の電解質を含有する水溶液を噴霧し、乾燥させて第一組成物を得る工程、

（２）糖成分を含む核粒子に、同種又は異種の糖成分を溶解した水溶液を噴霧し、乾燥させて第二組成物を得る工程、および

（３）工程（１）で得られた第一組成物、および工程（２）で得られた第二組成物を混合し、さらに酸を混合して固形透析用製剤を得る工程

【請求項 6】 下記工程（１）～（３）を含む固形透析用製剤の製造方法。

（１）塩化ナトリウムを含む核粒子に、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムからなる群から選ばれる一種以上の電解質を含有する水溶液を噴霧し、乾燥させて第一組成物を得る工程、

（２）糖成分を含む核粒子に、同種又は異種の糖成分の水溶液を噴霧し、乾燥さ

せて第二組成物を得る工程、および

(3) 工程(1)で得られた第一組成物に酸を混合した後、工程(2)で得られた第二組成物を混合して固形透析用製剤を得る工程

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明が属する技術分野】

本発明は固形透析用製剤、すなわち重曹含有透析液を調製するための成分を含む、2剤(重曹を含む製剤と重曹以外の電解質、酸および糖成分を含む製剤)からなる固形重曹透析用製剤(以下、2剤型固形重曹透析用製剤と呼ぶ)のうち、電解質、酸および糖成分を含む固形製剤に関する。

【0002】

【従来の技術】

腎機能が低下した患者に血液透析を実施する場合、患者の血液は人工腎臓中で浄化される。この人工腎臓の内部においては透析液が灌流し、透析膜を介して、該血液中の老廃物を透析液側に移行させることが一般に行われる。この透析液としては、酢酸透析液が広く使用されてきたが、近年、透析中の不快症状を激減させる重曹を使用するものに代替されてきている。

【0003】

重曹を含む透析液は、通常、電解質成分(例えば塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、酢酸ナトリウム)およびpH調整剤(例えば酢酸)を含む液状製剤(以下、液状A剤という)と、重曹を含む液状製剤(以下、液状B剤という)の2種類の透析液製剤から調製される。これらの透析液製剤にはブドウ糖などの糖成分が含まれる場合、または別に糖成分を含む製剤を混合する場合もある。

【0004】

従来、液状A剤および液状B剤は所定濃度に調製された濃厚液の状態で販売され、これらを使用者が水で希釈して使用してきた。しかし、一回の透析で患者一人あたり約300Lの透析液を必要とするため、多数の患者に透析治療を行う場合、多量の濃厚液を使用し、水で希釈することが必要である。そこで、透析液を調製

する人の負担を軽減し、かつ、省スペース化を計るため、粉末製剤化したB剤を使用するケースが多くなってきた。それに伴い、A剤も粉末化した2剤型固形重曹透析用製剤が近年開発されている。

【0005】

粉末化した2剤型固形重曹透析用製剤としては、重曹以外の電解質、ブドウ糖および液体酸よりなる粉末状の一方の固形製剤（A剤）と、重曹のみ、あるいは重曹および酢酸ナトリウムまたはブドウ糖よりなる粉末状の他方の固形製剤（B剤）、との二つの組成物よりなる透析用製剤が開示されている（特許第2749375号公報、特許第2751933号公報および特開平3-38527号公報）。

これらの透析用製剤のうち、A剤は、重曹以外の電解質およびブドウ糖を攪拌混合機で攪拌混合し、ついで粉碎機で粉碎した後再び混合し、乾式造粒機で造粒した後、液体酸を配合して混合する乾式法や、塩化ナトリウムおよびブドウ糖を攪拌混合機で混合し、流動層造粒機内で塩化ナトリウムと重曹以外の電解質を水に溶解させて得られる水溶液を噴霧しながら造粒したのち、液体酸を配合して混合する流動層法、のいずれかで製造されるものである。しかし、上記した方法で得られた透析用製剤は、製造工程中ブドウ糖にかかる加熱時間が長いため、得られた製剤中のブドウ糖が分解および着色しているおそれがある。

そのため、一般に、A剤にブドウ糖が含まれている2剤型固形重曹透析用製剤は、ブドウ糖を別包装にした3剤からなる固形重曹透析用製剤に比べて、安定性が維持される時間が短くなると考えられていた。

また、上記方法により得られる2剤型固形重曹透析用製剤は、含量均一性を得ることも困難である。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

上記事情に鑑み、本発明は糖成分が分解および着色するおそれがなく、糖成分を別包装にした3剤からなる固形重曹透析用製剤と同等の安定性が維持でき、かつ含量均一性に富んだ、重曹以外の電解質、酸および糖成分を含む2剤型固形重曹透析用製剤のA剤を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題を解決するために種々鋭意検討した結果、重曹以外の電解質を含む組成物と糖成分を含む組成物とを別々に造粒した後、酸とともに混合して2剤型固形重曹透析用製剤のA剤を製造することにより、所期の目的が達成されることを見出し、本発明に到達した。

【0008】

すなわち、本発明は塩化ナトリウム、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムからなる群から選ばれる一種以上の電解質を含有する第一組成物、糖成分からなる第二組成物、および酸の混合物である固形透析用製剤およびその製造方法である。

【0009】

また、本発明は下記工程（1）～（3）を含む固形透析用製剤の製造方法である。

（1）塩化ナトリウムを含む核粒子に、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムからなる群から選ばれる一種以上の電解質を含有する水溶液を噴霧し、乾燥させて第一組成物を得る工程、

（2）糖成分を含む核粒子に、同種又は異種の糖成分を溶解した水溶液を噴霧し、乾燥させて第二組成物を得る工程、および

（3）工程（1）で得られた第一組成物、および工程（2）で得られた第二組成物を混合し、さらに酸を混合して固形透析用製剤を得る工程

【0010】

さらに、本発明は下記工程（1）～（3）を含む固形透析用製剤の製造方法である。

（1）塩化ナトリウムを含む核粒子に、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムからなる群から選ばれる一種以上の電解質を含有する水溶液を噴霧し、乾燥させて第一組成物を得る工程、

（2）糖成分を含む核粒子に、同種又は異種の糖成分の水溶液を噴霧し、乾燥させて第二組成物を得る工程、および

（3）工程（1）で得られた第一組成物に酸を混合した後、工程（2）で得られ

た第二組成物を混合して固形透析用製剤を得る工程

【0011】

【発明の実施の形態】

前記固形透析用製剤の第一組成物は、好ましくは塩化ナトリウムを含む核粒子が、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムからなる群から選ばれる一種以上の電解質を含有するコーティング層によって覆われた構造を有しているものである。

また、前記固形透析用製剤の第二組成物は、好ましくは糖成分を含む核粒子が、同種又は異種の糖成分からなるコーティング層により覆われた構造を有しているものである。

【0012】

上記第一組成物を形成する核粒子に含まれる塩化ナトリウムは、固体状態であって、核粒子を形成するものであれば、いかなるものでもよいが、粒径が約75～1,700 μm の結晶状態であるものが好ましい。

前記核粒子は、塩化ナトリウムの他に、塩化マグネシウム、塩化カルシウム、塩化カリウム、酢酸ナトリウム等の電解質を含んでいてもよい。該電解質は、本発明の第一組成物を製造するにあたり、粉碎せずにそのまま用いてもよいし、あらかじめ粉碎机や整粒機などにより、粒径75～1,700 μm の顆粒状に粉碎するか、あるいは湿式または乾式造粒にて同様のサイズの顆粒状に造粒してもよい。

【0013】

上記第一組成物を形成するコーティング層は、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムからなる群から選ばれる一種以上の電解質を含有する。また、前記電解質は、上記成分の他に、塩化ナトリウムを含んでいてもよい。

前記塩化カルシウムとしては、塩化カルシウム2水和物、塩化カルシウム1水和物、塩化カルシウム無水物などが用いられる。前記塩化マグネシウムとしては、塩化マグネシウム6水和物などが好ましく用いられる。また、前記酢酸ナトリウムとしては、無水酢酸ナトリウム、酢酸ナトリウム3水和物などが好ましく用いられる。

【 0 0 1 4 】

前記第一組成物のコーティング層に含まれる電解質は、水に溶解させて水溶液に調製して、上記第一組成物の核粒子に噴霧、乾燥され、該核粒子上にコーティング層を形成する。該水溶液中の電解質の濃度は15～50重量%が好ましく、25～40重量%が特に好ましい。該濃度が15重量%より低いと水溶液の量が多くなるため、コーティング時間が長くなり、50重量%より高いと該電解質が水に完全に溶解されず懸濁液になるおそれがある。

【 0 0 1 5 】

上記第二組成物の核粒子およびコーティング層に含まれる糖成分としては、ブドウ糖、マルトース、キシリトール、トレハロース等が用いられ、好ましくはブドウ糖が用いられる。該糖成分は、粒径が約45～1,700 μm の粉末であるものが好ましい。

前記核粒子は、糖成分の他に、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、塩化カルシウム、塩化カリウム、酢酸ナトリウム等の電解質を含んでいてもよい。該電解質は、本発明の第二組成物を製造するにあたり、粉碎せずにそのまま用いてもよいし、あらかじめ粉碎機や整粒機などにより、粒径75～1,700 μm の顆粒状に粉碎するか、あるいは湿式または乾式造粒にて同様のサイズの顆粒状に造粒してもよい。

前記コーティング層を形成する糖成分は、上記核粒子に含まれる糖成分と同種又は異種の糖成分であり、水に溶解させて水溶液に調製して、糖成分を含む核粒子に噴霧、乾燥され、該核粒子上にコーティング層を形成する。該水溶液中の糖成分の濃度は1～60重量%が好ましく、15～40重量%が特に好ましい。

【 0 0 1 6 】

本発明における固形透析用製剤の第一組成物は、遠心流動層造粒法、流動層造粒法、転動攪拌流動層造粒法などによって造粒することにより得られる。また、本発明の第二組成物は、前記造粒法の他に、乾式造粒法も用いられるが、第一組成物、第二組成物ともに、好ましくは転動攪拌流動層造粒法が用いられる。前記第一組成物および第二組成物は、上記した造粒法により、それぞれの平均粒子径が300～1,700 μm である顆粒状に造粒される。これにより、第一組成物および第

二組成物を均一に混合することができ、均一性に富んだ固形透析用製剤を得ることが出来る。

【 0 0 1 7 】

前記転動攪拌流動層造粒法には、転動攪拌流動層造粒装置が用いられる。該転動攪拌流動層造粒装置とは、層壁近傍からの空気流による流動作用と、装置底部のローターの回転による転動作用により、前記核粒子を転動流動させ、前記コーティング層を形成する成分を含む水溶液を噴霧して、該核粒子に均一なコーティング層を形成する装置である。

前記空気流の風量は、 $0.2 \sim 300 \text{ m}^3/\text{分}$ が好ましく、特に $0.5 \sim 200 \text{ m}^3/\text{分}$ が好ましい。該風量が $0.2 \text{ m}^3/\text{分}$ より少ないと核粒子同士が凝集しやすくなる。また、 $300 \text{ m}^3/\text{分}$ より多いと水溶液中の成分がスプレードライ現象を生じやすくなり、さらに各粒子が受ける衝撃が大きくなるため微粉が生じやすくなる。

また、前記ローターの回転数は $20 \sim 1,000 \text{ rpm}$ が好ましく、特に $50 \sim 500 \text{ rpm}$ が好ましい。該回転数が 20 rpm より低いとコーティング層の層厚が不均一になり、 $1,000 \text{ rpm}$ より高いとコーティングされた粒子同士の衝突や装置内壁との摩擦のためにコーティング層が削れるおそれがある。

乾燥は排気温度 $25 \sim 70^\circ\text{C}$ 、好ましくは $30 \sim 60^\circ\text{C}$ で前記噴霧中に継続して行う。乾燥後の造粒物の含水率は、 $0 \sim 10\%$ であることが好ましい。

【 0 0 1 8 】

前記第一組成物および第二組成物は、V型混合機などに投入し、さらに酸を加えて混合して、固形透析用製剤を形成する。前記酸としては、酢酸、塩酸、乳酸等があげられるが、中でも酢酸が最も好ましく用いられる。前記酸は、必要によりクエン酸、シュウ酸などの固体酸を含んでもよい。

混合の順序は、酸の揮発を防ぐ目的で、酸と酢酸ナトリウムを速やかに反応させるために、(1) 第一組成物と第二組成物を混合し、さらに酸を混合するか、(2) 第一組成物と酸を混合し、さらに第二組成物を混合することが好ましい。前記(1)の順序で混合する場合、酸は、第一組成物と第二組成物を混合する際に同時に混合するか、または第一組成物と第二組成物の混合後ただちに混合することがより好ましい。

【0019】

本発明の固形透析用製剤は、重曹を含む固形製剤を所定の配合比で混合した後、水に溶解させて透析液に調製する。また、前記固形透析用製剤および重曹をそれぞれ水に溶解させて二つの水溶液を調製した後、両者を混合して透析液を調製してもよい。また、前記固形透析用製剤または重曹を水に溶解させて水溶液を調製した後、残りの製剤を溶解させて透析液を調製してもよい。

【0020】

本発明の固形透析用製剤は、重曹と共に水に溶解させて透析液に調製した場合、該透析液が、例えば下記組成を有する。

Na^+	120~150	mEq/L
K^+	0.5~3	mEq/L
Ca^{2+}	1.5~4.5	mEq/L
Mg^{2+}	0.1~2.0	mEq/L
Cl^-	90~135	mEq/L
CH_3COO^-	5~15	mEq/L
HCO_3^-	20~35	mEq/L
ブドウ糖	0.5~2.5	g/L

上記組成を有する透析液は、pH値が7.2~7.4であることが好ましい。

【0021】

【実施例】

以下、本発明を実施例を用いてより詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されない。

【0022】

[実施例1]

塩化カリウム36.6g、塩化マグネシウム6水和物25.0g、塩化カルシウム2水和物45.1gおよび無水酢酸ナトリウム110.8gを精製水519.9gに溶解して水溶液を調製した。転動攪拌流動層造粒装置（マルチプレックス MP-01、パウレック社製）に、核粒子として平均粒子径 $300\mu\text{m}$ の塩化ナトリウム1,500gを投入し、給気温度 80°C 、ローター回転数300rpmおよび給気風量 $40\text{m}^3/\text{hr}$ の条件下で、前記水

溶液を噴霧すると同時に乾燥させ、平均粒子径 $500\mu\text{m}$ を有する第一組成物を得た。

別途、ブドウ糖 180g を精製水 320g に溶解して水溶液を調製した。転動攪拌流動層造粒装置（マルチプレックス MP-01、パウレック社製）に、核粒子として平均粒子径 $180\mu\text{m}$ のブドウ糖 $1,000\text{g}$ を投入し、給気温度 70°C 、ローター回転数 250rpm および給気風量 $50\text{ m}^3/\text{hr}$ の条件下で、前記水溶液を噴霧すると同時に乾燥させ、平均粒子径 $500\mu\text{m}$ の第二組成物を得た。

次いで、室温まで冷却された第一組成物 262.5g 及び第二組成物 37.5g をV型混合機（S-3型、筒井理化学器械社製）に投入し、さらに該混合機内に氷酢酸 5.6g を添加し、均一に混合して平均粒子径 $500\mu\text{m}$ の固形透析用製剤を得た。

【0023】

〔比較例1〕

転動攪拌混合装置（バーチカルグラニュレーター VG-25、パウレック社製）に、塩化ナトリウム $3,000\text{g}$ 、塩化カリウム 73.3g 、塩化マグネシウム6水和物 49.9g 、塩化カルシウム2水和物 90.3g 、無水酢酸ナトリウム 221.6g およびブドウ糖 491.2g を投入し、10分間混合した後、 190g の精製水を添加し、さらに20分間混合した。得られた組成物を流動乾燥機に移し、 50°C で1時間乾燥させた。室温まで冷却した前記組成物 300.0g をV型混合機（S-3型、筒井理化学器械社製）に投入し、さらに該混合器内に氷酢酸 5.6g を添加し、均一に混合して平均粒子径 $350\mu\text{m}$ の固形透析用製剤を得た。

【0024】

〔比較例2〕

転動攪拌混合装置（バーチカルグラニュレーター VG-25、パウレック社製）に、塩化ナトリウム $3,000\text{g}$ 、塩化カリウム 73.3g 、塩化マグネシウム6水和物 49.9g 、塩化カルシウム2水和物 90.3g 、無水酢酸ナトリウム 221.6g およびブドウ糖 491.2g を投入し、10分間混合した後、得られた混合物を粉砕機（SW-1、パウレック社製）に投入して平均粒子径 $50\mu\text{m}$ に粉砕し、ローラーコンパクターで造粒して平均粒子径 $500\mu\text{m}$ の組成物を得た。次いで、前記組成物 300.0g をV型混合機（S-3型、筒井理化学器械社製）に投入し、さらに該混合器内に氷酢酸

5.6gを添加し、均一に混合して平均粒子径 $500\mu\text{m}$ の固形透析用製剤を得た。

【0025】

[試験結果]

上記実施例1および比較例1、2で得られた固形透析用製剤について、電解質、酢酸およびブドウ糖の含量測定、含量均一性の評価、安定性試験を行った。

【0026】

(含量測定、均一性評価)

上記実施例1および比較例1、2で得られた固形透析用製剤から、任意に50gを6回採取し、それぞれを水に溶解させて500mlの水溶液を調製した。該水溶液中の各成分含量を測定し、理論値に対する測定した含量の平均値の割合(%)およびCV値(%) (変動係数)を表1に示す。

なお、Na及びKは炎光光度計、Ca及びMgはイオンクロマトグラフ、酢酸イオン(AcO^-)およびクエン酸はHPLC-UV、Clは硝酸銀滴定法、ブドウ糖は旋光度計によりそれぞれ測定した。

【0027】

【表1】

成分	実施例1		比較例1		比較例2	
	含量 (%)	CV値 (%)	含量 (%)	CV値 (%)	含量 (%)	CV値 (%)
Na^+	99.8	0.2	97.4	4.3	98.6	3.9
K^+	98.9	0.5	95.3	3.2	95.1	4.0
Ca^{2+}	98.5	0.8	102.8	3.1	99.3	2.9
Mg^{2+}	98.3	1.2	98.0	2.9	97.9	2.5
AcO^-	99.1	0.5	97.2	3.0	97.7	3.2
Cl^-	100.1	0.2	98.0	4.1	99.3	2.2
ブドウ糖	99.9	1.4	131.5	20.8	110.9	12.9

含量(%) = (測定含量の平均値) / (理論値) × 100 (%)

【0028】

表 1 から明らかなように、本発明の固形透析用製剤は、各成分含量の平均値が理論値に近く、C V 値も小さく、優れた含量均一性を示したことがわかる。一方、比較例 1 の湿式造粒法により得られた固形透析用製剤、および比較例 2 の乾式造粒法により得られた固形透析用製剤は、ブドウ糖の含量が不均一であった。

【 0 0 2 9 】

(安定性試験)

上記実施例 1 および比較例 1、2 で得られた固形透析用製剤 50g を 100×100mm のアルミ包材に封入し、(A) 25℃、60%RH で 6 ヶ月間、または (B) 40℃、75% RH で 3 ヶ月間保存した物について、袋内の固形透析用製剤の着色を色差計 (Z-30 0A、日本電色社製) により測定した。その結果を表 2 に示す。

【 0 0 3 0 】

【表 2】

	製造直後の着色	保存後の着色	
		(A)	(B)
実施例 1	なし	なし	なし
比較例 1	なし	あり	あり
比較例 2	なし	なし	なし

【 0 0 3 1 】

表 2 から明らかなように、本発明の固形透析用製剤は、長期間保存後も着色が認められなかった。一方、比較例 1 の湿式造粒法により得られた固形透析用製剤は、保存後に着色していた。

【 0 0 3 2 】

【発明の効果】

本発明によれば、重曹以外の電解質からなる組成物と糖成分からなる組成物とを別々に造粒した後、酸とともに混合して 2 剤型固形製剤の A 剤を製造することにより、含量均一性に優れた固形透析用製剤を提供することが出来る。さらに、ブドウ糖の分解や着色がなく、長期保存安定性に富んだ固形透析用製剤が得られる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】糖成分が分解および着色するおそれがなく、安定性が維持でき、かつ含量均一性に富んだ、2剤型固形重曹透析用製剤を調製するための、重曹以外の電解質、酸および糖成分を含む固形透析用製剤を提供する。

【解決手段】 塩化ナトリウムを含む核粒子と、塩化カルシウム、塩化マグネシウム、塩化カリウムおよび酢酸ナトリウムからなる群から選ばれる一種以上の電解質を含有するコーティング層とからなる第一組成物、糖成分を含む核粒子が、同種又は異種の糖成分からなるコーティング層により覆われてなる第二組成物、および酸の混合物である固形透析用製剤、および前記第一組成物を得る工程、第二組成物を得る工程、および第一組成物と第二組成物を酸と混合する工程からなる、固形透析用製剤の製造方法。

【選択図】 なし

特 2 0 0 0 - 2 9 3 3 2 9

認 定 ・ 付 加 情 報

特許出願の番号	特願 2 0 0 0 - 2 9 3 3 2 9
受付番号	5 0 0 0 1 2 4 3 6 1 3
書類名	特許願
担当官	椎名 美樹子 7 0 7 0
作成日	平成 1 2 年 9 月 2 9 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】	平成12年 9月27日
-------	-------------

次頁無

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000135036]

- | | |
|----------|--------------------|
| 1. 変更年月日 | 1990年 8月22日 |
| [変更理由] | 新規登録 |
| 住 所 | 大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号 |
| 氏 名 | 株式会社ニッショー |
| 2. 変更年月日 | 2001年 4月 3日 |
| [変更理由] | 名称変更 |
| 住 所 | 大阪府大阪市北区本庄西3丁目9番3号 |
| 氏 名 | ニプロ株式会社 |